

УДК 616.33/.342-006.-68

ШВИДКИЙ Я.Б.

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, м. Львів, Україна

## НЕЙРОЕНДОКРИННІ ПУХЛИНИ ШЛУНКА — ЗАГАЛЬНОКЛІНІЧНІ Й ЕНДОСКОПІЧНІ АСПЕКТИ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

**Резюме.** Нейроендокринні пухлини шлунка становлять меншість новоутворень даної локалізації. Однак через зростання частоти, їх візуальну подібність до епітеліальних поліпів, особливості клініки й перебігу вони є складною проблемою. Прогрес у біохімічній, візуалізаційній діагностиці й у фармакотерапії за останні десятиріччя спонукав до розробки клінічних настанов із цієї патології в різних країнах. Утворення 1-го типу виникають на тлі атрофічного гастриту в тілі шлунка, 2-го типу — на тлі первинної гіпергастринемії, наприклад при синдромі Золлінгера — Еллісона. Нейроендокринні утворення 1-го і 2-го типу у зв'язку з переважно доброякісним перебігом часто підлягають ендоскопічній резекції або навіть лише спостереженню, або об'єктом лікування є гастринома. Натомість утворення 3-го типу є спорадичними, класифікуються як нейроендокринний рак і підлягають лікуванню так само, як при раку шлунка, залежно від стадії. Занедбані і множинні ураження лікують із допомогою аналогів соматостатину пролонгованої дії.

**Ключові слова:** нейроендокринні пухлини, шлунок, діагностика, лікування.

Проблема нейроендокринних пухлин (NET, neuroendocrine tumours) органів травлення нині вважається дедалі більш актуальною через збільшення їх частоти і завдяки кращому розумінню їх природи, розвитку методів діагностики і лікування. Захворюваність на ці пухлини становить до 30 випадків на 1 млн населення на рік, до 70 % — це утворення органів травлення (2 % від пухлин травного каналу) [3]. Для вирішення цієї проблеми потрібна злагоджена робота кваліфікованих мультидисциплінарних груп із гастроентерологів, ендокринологів, хірургів, ендоскопістів, морфологів, лікарів променевої діагностики. У Європі вивчення цієї мультидисциплінарної проблеми координує The European Neuroendocrine Tumor Society (ENETS) [17]. У Польщі, зокрема, створена Polska Sieć Guzów Neuroendokrinnych, яка відстежує динаміку захворюваності на ці новоутворення (разом із національним реєстром), забезпечує видання національних рекомендацій, що враховують останні досягнення, та допомагає злагодженню праці різних спеціалістів у наданні високоспеціалізованої допомоги цим хворим [3, 12, 21]. Останніми роками видано низку національних клінічних настанов з їх діагностики й лікування [12, 13, 17, 18, 25].

Особливістю NET шлунка є можливість їх порівняно легкого ендоскопічного виявлення як цілеспрямованого, так і випадкового. Останнє вимагає від ендоскопістів-практиків принаймні базових знань клініки,

ендоскопічної семіотики й перебігу цієї патології як для інтерпретації знахідки, так і для правильної подальшої тактики. Вони становлять близько 1 % усіх випадків новоутворень цього органа та близько 9 % всіх таких пухлин травної системи [15, 20]. Їх частоту оцінюють на рівні 1–2 випадки на 1 млн осіб на рік без істотних статевих переваг (1,2 на 1 млн чоловіків проти 1,8 на 1 млн жінок) [14]. Останніми роками спостерігається 8–9-кратне збільшення захворюваності на ці пухлини шлунка, що частково може бути результатом поліпшення їх виявлення у зв'язку зі збільшенням доступності ендоскопічних методів [4].

Виділяють три типи NET шлунка, що відрізняються клінічно і гістологічно, а також діагностичними підходами і терапевтичною тактикою. Типи 1 і 2 пухлин походять з ентерохромафіноподібних (ECL — enterochromaffin-like) клітин слизової оболонки шлунка у відповідь на хронічне надмірне виділення гастрину. Гастрин і його похідні регулюють проліферацію, міграцію і диференціювання ECL клітин, що, у свою чергу, призводить до їх гіперплазії і дисплазії [23]. Причиною трансформації у хворих з MEN1 може бути дефект білка меніну. При атрофічному гастриті не виявлено поді-

© Швидкий Я.Б., 2013

© «Український журнал хірургії», 2013

© Заславський О.Ю., 2013

бного фактора. Обговорюється роль білка, гальмівного щодо апоптозу BCL2, білка p53, фактора росту фібробластів (FGF) і трансформуючого фактора росту альфа (TGF- $\alpha$ ), некоректної дії білка Reg1- $\alpha$  (діє як негативний регулятор росту клітин ECL) [2, 11].

Утворення типу 1 мають зв'язок з атрофічним гастритом (у т.ч. автоімунним) і вторинною гіперсекрецією гастрину, походять з ECL-клітин внаслідок їх гіперплазії, дисплазії і утворення мікрокарциноїдів у відповідь на гіперсекрецію гастрину. Це найчастіше з NET шлунка (70–80 %), але частота — менше 1 % випадків атрофічного гастриту, частіше трапляються в жінок. При ендоскопічному дослідженні це дрібні (найчастіше < 1 см) множинні поліпи/підслизові зміни, локалізовані у дні і тілі шлунка (верхня третина). Слизова, яка їх вкриває, гладенька, нормальна або повнокрівна (еритематозна). Часом може бути центральне втягнення. Натомість слизова самого шлунка унаслідок хронічного атрофічного гастриту має виражений рисунок підслизових судин. Інфільтративний ріст буває рідко і залежить від ступеня дисплазії клітин [2, 20]. Ростуть повільно, і прогноз для життя добрий, гормонально вони «німі».

Утворення другого типу мають зв'язок із первинним надмірним виділенням гастрину (синдромом Золлінгера — Еллісона — СЗЕ), у приблизно 30 % є синдром множинних ендокринних аденом (MEN1, multiple endocrine neoplasia 1). Це приблизно 5–6 % нейроендокринних утворень шлунка. При ендоскопічному обстеженні це малі (< 2 см) зміни у дні і тілі шлунка; їх описують як поліпи або підслизові зміни, вкриті незміненою слизовою. При синдромі MEN1 крім змін у шлунку можуть бути вогнищеві зміни у дванадцятипалій кишці (поліпи/підслизові зміни) [2, 7]. Класифікуються як високодиференційовані NET із хорошим прогнозом. Однак необхідно виключити високодиференційований нейроендокринний рак, у якому прогноз життя є невизначеним [2, 21]. Метастазування трапляється у 30 % випадків.

Утворення третього типу не пов'язані з секрецією гастрину. Є спорадичними (14–25 %), частіше трапляються у чоловіків віком понад 50 років. Хоча належать до високодиференційованих, але при розмірах понад 2 см є ознаки атипії ядер і утворення вимагають імуністохімічної диференціальної діагностики. Класифікуються як нейроендокринний рак [2]. Ендоскопічно частіше мають вигляд одиничного великого виракування або вузла з розпадом, частіше у препілоричній частині шлунка. У частини хворих показанням до ендоскопії може бути кровотеча. Залежно від ступеня диференціації та метастазування є причиною смерті від 25–30 % до 75–87 % виявлених випадків [2, 4, 23].

Тип 1 пухлин не має характерної клінічної картини і їх переважно виявляють під час ендоскопії з приводу диспепсії, тип 2 супроводжує СЗЕ і MEN1, які і є причиною клінічної картини. Пухлини 3-го типу (нейроендокринна карцинома) шлунка клінічно проявляється болями в животі, гіпохромною анемією і втратою маси тіла. Дуже рідко (< 1 %), як правило, при метастазах у печінку NET шлунка можуть викликати симп-

томи атипичного карциноїда — приступоподібна гіперемія обличчя зі сльозотечею і часто — з гіпотензією. На відміну від типового синдрому надлишок гістаміну може викликати гіпертрофію шкіри обличчя («обличчя лева») і її синюшність. Деколи є пошкодження ендокарда лівого передсердя [20].

## Морфологія

У морфологічній діагностиці NET шлунка ключовим є відмінність 3-го типу від двох перших. Принциповою є гістохімія. Білок р53 кумулюється при типі 1 — < 20 % випадків, типі 2 — у 50 %, типі 3 — у 80 %, при пухлинах 1-го і 2-го типів підвищені рівні гастрину [21]. Утворення класифікують відповідно до класифікації BOO3 (2000) [10, 12, 20] і її модифікації ENETS (The European Neuroendocrine Tumor Society) [17, 20]:

1. Високодиференційовані нейроендокринні пухлини (група 1 BOO3):

— 1A — доброякісні:  $\leq 1$  см, обмежені слизовою і підслизовою без інвазії в судини, індекс Ki-67  $\leq 2$  %;

— 1B — з невизначеним прогнозом: те ж, але з інвазією в судини або 1–2 см у діаметрі без інвазії.

2. Високодиференційована нейроендокринна карцинома (група 2 BOO3): інвазія за межі мембрани підслизової, індекс Ki-67 3–20 %, є метастази: 1–2 см у діаметрі, з інвазією в судини або > 2 см без інвазії.

3. Низькодиференційована нейроендокринна карцинома (група 3 BOO3): інвазії за межі підслизової, є метастази, інвазія в судини, індекс Ki-67 > 20 %.

У більшості випадків шлункові NET типу 1 і 2 є високодиференційованими з типовою гістологічною картиною і низькою мітотичною активністю [19] і належать до груп 1A або 1B за класифікацією BOO3. При інвазії основи < 0,5 мм зміна класифікується як *in situ* [1, 22]. У багатьох випадках високодиференційованих NET метастази в лімфатичні вузли та печінку є єдиним критерієм для зарахування до 2-ї групи. NET шлунка типу 3 агресивніша, належить до груп 2 і 3 BOO3. Мікроскопічно будова часто солідна, трабекулярна або безсистемна, часом із вогнищами некрозу. Клітини поліморфні, ядра збільшені, високий індекс Ki-67, багато атипичних мітозів [24]. Низькодиференційований нейроендокринний рак шлунка (група 3) украй рідкісний, дуже агресивний, гістологічно подібний до дрібноклітинного раку бронхів [19]. Оцінка диференціації (G) окрім індексу Ki-67 враховує кількість мітозів на 10 полів зору при великому збільшенні: до 2–20 і > 20.

## Діагностика

Важливе місце в діагностиці NET шлунка посідають біохімічні дослідження. Характерними для NET 1-го типу є: підвищений рівень хромограніну А (CgA) у сироватці крові; високий базальний рівень гастрину [20]; підвищення (> 0,05 ммоль/24 год) рівня 5-гідроксііндоцетової кислоти (5-HIAA) у сечі (після вилучення з дієти бананів, слив, ананасів, авокадо, лісових горіхів). Концентрація серотоніну в сироватці може бути нормальною (< 2 мкмоль/л) навіть при карциноідному синдромі, однак високим є рівень 5-гідрокситриптофану

(відсутність декарбоксилази ДОФА у пухлині). Він після перетворення в нирках може спричиняти підвищення рівня 5-НІАА в сечі [5, 7]. Корисним може бути визначення хоріонічного гонадотропіну людини  $\beta$  (В-hCG), що може ектопічно секретуватися пухлиною [2].

При NET 2-го типу діагностика направлена на підтвердження СЗЕ. Сироваткові рівні гастрину в базальних умовах перевищують норму більше ніж у 10 разів. Необхідно відмінити прийом інгібіторів протонної помпи не пізніше ніж за 7 днів до аналізу. У сумнівних ситуаціях (виключення вторинної гіпергастринемії) визначають рН вмісту шлунка ( $< 2$ ), проводять тест із секретином [6, 7]. Визначають також рівень СgA у сироватці, при підозрі на MEN — рівень іонізованого кальцію, фосфатів, паратгормону і гормонів гіпофіза, а також проводять генетичні дослідження [12].

Для діагностики NET 3-го типу рекомендується визначення СgA в сироватці; може бути корисним визначення  $\alpha$ -фетопротейну, раково-ембріонального антигену.

Оскільки, як видно з попереднього опису, візуальна картина не дає змоги проводити вірогідну диференціацію NET з іншими поліпами шлунка (гіперпластичні, аденоми тощо), то при щипцевій біопсії необхідно брати багато шматків. Показовішим є матеріал, отриманий при ендоскопічній поліпектомії або хірургічній резекції. Матеріал із метастазів можна отримати шляхом тонкоголкової аспіраційної біопсії.

Інструментальна діагностика при ендокринних пухлинах шлунка передбачає ендоскопію верхніх відділів травного каналу, якщо NET шлунка не була випадковою знахідкою під час ендоскопії. При шлункових NET 1 і 2-го типу виконують ендоскопію з біопсією, а невеликі зміни видаляють повністю для гістологічного дослідження. При великих і множинних утвореннях рекомендується ендоскопічна ультрасонографія для оцінки глибини інфільтрації. Якщо є підстави вважати, що утворення належить до груп 1В або 2 за ВООЗ, необхідно виконати комп'ютерну томографію з внутрішньовенним контрастуванням, яка також є методом нагляду у тракті лікування. При NET 2-го типу виконують також скінтиграфію соматостатинових рецепторів, вона насамперед обов'язкова перед початком лікування аналогами соматостатину [9, 17].

При NET 3-го типу необхідно виконати ендоскопію з біопсією, ультрасонографію черевної порожнини, КТ з в/в контрастуванням або магнітно-резонансне сканування.

Необхідно вказати на обов'язковість докладного огляду дванадцятипалої кишки (ДПК) при підозрі на СЗЕ — до 20% гастрином локалізується саме тут. Гастриноми ДПК переважно є невеликими утвореннями, в середньому до 1,5 см, найчастіше у проксимальній частині кишки, здебільшого вони обмежені слизовою оболонкою, але при цьому можуть давати регіонарні метастази в 40–60 %, а в печінку — до 25 % [5, 6]. Останніми роками дедалі більшого значення набуває ендоскопічна ультрасонографія (ЕУС) — метод із високою роздільною здатністю. У разі NET шлунка вона має дві мети — оцінка інвазії пухлини шлунка та пошук гастриноми при СЗЕ і NET 2-го типу, насамперед у дванадцятипалій кишці і підшлунковій залозі. Оскільки

ЕУС дає змогу виявляти утворення від 1–2 мм, її чутливість у виявленні гастрином підшлункової залози сягає 95 % і вища, ніж при КТ, МРТ і скінтиграфії [3]. Типово така пухлина — це одичне гомогенне утворення правильної форми з ехогенністю, нижчою ніж паренхіма підшлункової залози, зрідка імітує кісту, або є гіперехогенною. Частіше гастриноми локалізуються в головці підшлункової залози.

## Лікування

Тактика залежить від різновиду NET і їх розмірів. Тактика при змінах 3-го типу визначається їх високим потенціалом злоякісності та метастазування. Відтак воно близьке до підходів щодо лікування раку шлунка. За відсутності метастазів воно передбачає резекцію шлунка або гастректомію з лімфаденектомією, при давнених випадках — системну хімотерапію, радіочастотну абляцію метастазів у печінку тощо [3, 13, 21].

Нейроендокринні пухлини шлунка 1-го типу зазвичай, мають доброякісний перебіг. Метастази у лімфовузлах є рідкісними і пов'язані з глибиною інфільтрації слизової оболонки, трапляються менше ніж у 5–9 % і 5-річне виживання перевищує 95%. Клінічний перебіг змін 2-го типу залежить від характеру зміни, яка спричинила гіпергастринемію (гастриноми).

При високодиференційованих змінах 1-го і 2-го типу розмірами до 1 см і кількості не більше 3–5 вважають тактикою вибору ендоскопічну резекцію [3], хоча настанови ENETS [17] рекомендують тільки щорічний ендоскопічний нагляд, а ендоскопічне видалення — при розмірах понад 1 см. У випадку 3–5 змін розмірами до 2 см рекомендують ендоскопічну резекцію. Радикальність такого втручання коливається між 67 і 100 % без рецидивів у межах 2–5 років. При більших розмірах чи кількості утворень, глибокій інфільтрації стінки шлунка та ураженні резекційного краю рекомендується резекція шлунка. При утвореннях 1-го типу з огляду на гіпергастринемію розглядають доцільність антрумектомії. Радикальні втручання (гастректомія з лімфаденектомією) резервують для випадків із метастазами в лімфовузлах (2–5 %) [13].

Необхідно ретельно оцінити гормональну активність NET перед операцією — при гормонально активних утвореннях необхідна спеціальна підготовка, що включає введення октреотиду, антагоністів Н1- і Н2-рецепторів, часом дексаметазону [3]. Октреотид іноді вводять і під час операції, а анестезіолог повинен уникати введення засобів, що стимулюють викид гістаміну (морфін, тубокурарин, адренергічні середники). Фармакологічне лікування NET типу 1 аналогами соматостатину не рекомендується [12]. При NET типу 2 — синдромі Золлінгера — Еллісона основними цілями є лікування пептичних виразок і контроль гіпергастринемії. Гіперсекрецію соляної кислоти можна контролювати з допомогою високих доз інгібіторів протонної помпи (для омепразолу 60–120 мг/добу). При синдромі MEN1 може бути потреба у хірургічній корекції гіпертиреозу [5]. Аналоги соматостатину при MEN1 призначають при множинних пухлинах. У разі метастазів можуть спробувати терапію інтерфероном  $\alpha$  [16].

Не існує специфічного лікування NET типу 3. SST аналог терапії і біотерапії не рекомендується в разі 3-го типу пухлини. Хіміотерапію й лікування радіоізотопно-міченими аналогами соматостатину використовують у разі метастазів [17, 20].

Карциноїдний синдром потребує лікування аналогами соматостатину (спочатку октреотид 300 мкг/ добу, а потім тривало діючі аналоги — сандостатин LAR 20–30 мг один раз на місяць, ланреотид SR 30 мг кожні 2 тижні тощо) [2, 7, 16, 20]. У разі діареї призначають лоперамід.

Призначають прищільну радіонуклідну терапію, використовуючи аналоги соматостатину, мічені  $^{90}\text{Y}$  або  $^{177}\text{Lu}$ , при доведеності активних рецепторів за даними радіонуклідного сканування [7, 12, 20].

Перш за все це лікування застосовується у пацієнтів з NET 2-ї групи за ВООЗ і в разі рецептор-позитивних пухлин 3-ї групи за даними ВООЗ [3, 12]. Таке лікування проводять при неоперабельності пухлин, метастазах і рецидивах, неефективність хіміотерапії не розглядають як протипоказання до нього.

Щодо нагляду, то ENETS рекомендує при доброякісних NET шлунка розмірами до 1 см після ендоскопічного видалення контрольні ендоскопії щороку. Рівень гастрину і СgА у крові значення при цьому не має. При потенційно доброякісних резектабельних утвореннях розмірами понад 1 см з інфільтрацією підслизового шару рекомендують візуалізаційну діагностику (КТ, МРТ, УЗД) через півроку, а надалі — щороку, а також визначення рівня СgА щопівроку. При підозрі на MEN1 проводиться генетичне консультування родини. При злоякісних операбельних утвореннях перший візуалізаційний контроль проводять через 3 місяці. При карциноїдному синдромі необхідно також контролювати стан серця [3].

Таким чином, незважаючи на складність і коштовність діагностики і лікування, зростаюча частота нейроендокринних пухлин вимагає від лікарів різних спеціальностей знань про їх природу, прояви та діагностично-лікувальні підходи.

## Список літератури

1. *Atrophic body gastritis patients with enterochromaffin-like cell dysplasia are at increased risk for the development of type I gastric carcinoid* / Annibale B., Azzoni C., Corleto V.D. [et al.] // *Eur. J. Gastroenterol. Hepatol.* — 2001. — № 13. — P. 1449-1456.
2. *Endocrine tumours of the stomach* / Delle Fave G., Capurso G., Milone M. [et al.] // *Best Pract. Res. Clin. Gastroenterol.* — 2005. — № 19. — P. 659-673.
3. *Guzy neuroendokrynne układu pokarmowego* / Pod red. B. Kos-Kudła. — Gdańsk: Via Medica, 2010. — 362 s.
4. *Endocrine tumours of the stomach. A temporal increase with proton pump introduction* / Hodgson N., Konaris L.G., Livingstone A.S. [et al.] // *Surg. Endosc.* — 2005. — № 19. — P. 1610-1612.
5. *Hoffmann K.M. Duodenal neuroendocrine tumors: Classification, functional syndromes, diagnosis and medical treatment* / Hoffmann K.M., Furukawa M., Jensen R.T. // *Best Pract. Res. Clin. Gastroenterol.* — 2005. — № 19. — P. 675-697.
6. *Gastrinoma (duodenal and pancreatic)* / Jensen R.T., Niederle B., Mitry E. [et al.] // *Neuroendocrinology.* — 2006. — № 84. — P. 173-182.
7. *Well-differentiated duodenal tumor/carcinoma (excluding gastrinomas)* / Jensen R.T., Rindi G., Arbold R. [et al.] // *Neuroendocrinology.* — 2006. — № 84. — P. 165-172.
8. *Carcinoids: the association of histologic growth pattern and survival* / Johnson L.A., Lavin P., Moertel C.G. [et al.] // *Cancer.* — 1983. — № 51. — P. 882-889.
9. *Kaltsas G.A. The diagnosis and medical management of neuroendocrine tumours* / Kaltsas G.A., Besser G.M., Grossman A.B. // *Endocr. Rev.* — 2004. — № 25. — P. 458-511.
10. *The Pathologic Classification of Neuroendocrine Tumors. A Review of Nomenclature, Grading, and Staging Systems* / Klimstra D.S., Modlin I.R., Coppola D. [et al.] // *Pancreas.* — 2010. — Vol. 39, № 6. — P. 707-712.
11. *Klöppel G. Tumour biology and histopathology of neuroendocrine tumours* / Klöppel G. // *Best Pract. Res. Clin. Endocrinol. & Metabolism.* — 2007. — № 21. — P. 15-31.
12. *Zalecenia diagnostyczno-lecnicze w guzach neuroendokrynnych układu pokarmowego (rekomendowane przez Polską Sieć Guzyw Neuroendokrynnych)* / Kos-Kudła B., Bolanowski M., Handkiewicz-Junak D. [et al.] // *Endokrynol. Pol.* — 2008. — Vol. 59 (1). — S. 41-56.
13. *NANETS Treatment Guidelines Well-Differentiated Neuroendocrine Tumors of the Stomach and Pancreas* / Kulke M.H., Anthony L.B., Bushnell D.L. [et al.] // *Pancreas.* — 2010. — Vol. 39 (6). — P. 735-751.
14. *Modlin I.M. A 50-year analysis of 562 gastric carcinoid: small tumor or large problem?* / Modlin I.M., Lye K.D., Kidd M. // *Am. J. Gastroenterol.* — 2004. — № 99. — P. 23-32.
15. *Modlin I.M. A 5-decade analysis of 13,715 carcinoid tumors* / Modlin I.M., Lye K.D., Kidd M. // *Cancer.* — 2003. — № 97. — P. 934-959.
16. *Plöckinger U. Biotherapy* / Plöckinger U., Wiedemann B. // *Best Pract. Res. Clin. Endocrinol. Metab.* — 2007. — № 21. — P. 145-162.
17. *Guidelines for the diagnosis and treatment of neuroendocrine gastrointestinal tumours. A consensus statement on behalf of the European Neuroendocrine Tumour Society (ENETS)* / Plöckinger U., Rindi G., Arnold R. [et al.] // *Neuroendocrinology.* — 2004. — № 80. — P. 394-424.
18. *Guidelines for the management of gastroenteropancreatic neuroendocrine (including carcinoid) tumours (NETs)* / Ramage J.K., Ahmed A., Ardill J. [et al.] // *Gut.* — 2012. — Vol. 61 (1). — P. 6-32.
19. *ECL cell tumor and poorly differentiated endocrine carcinoma of the stomach: prognostic evaluation by pathological analysis* / Rindi G., Azzoni C., Larosa S. [et al.] // *Gastroenterology.* — 1999. — № 116. — P. 532-542.
20. *Well-differentiated gastric tumors/carcinomas* / Ruszniewski P., Delle Fave G., Cadiot G. [et al.] // *Neuroendocrinology.* — 2006. — № 84. — P. 158-164.
21. *Guzy endokrynne żołądka i dwunastnicy z uwzględnieniem gastrinoma (zasady postępowania rekomendowane przez Polską Sieć Guzów Neuroendokrynnych)* / Rydzewska G., Cichoński A., Ćwikła J. [et al.] // *Endokrynol. Pol.* — 2008. — Vol. 59, № 1. — S. 57-67.

22. Solcia E., Bordi C., Creutzfeldt W. et al. *Histopathological classification of nonantral gastric endocrine growths in man* / Solcia E., Bordi C., Creutzfeldt W. [et al.] // *Digestion*. — 1988. — № 41. — P. 185-200.
23. *Hyperplastic, dysplastic and neoplastic enterochromaffin-like-cell proliferation on the gastrin mucosa* / Solcia E., Fiocca R., Villani L. [et al.] // *Am. J. Surg. Pathol.* — 1995. — № 19 (suppl. 1). — P. S1-7.
24. Sweeney E.C. *Atypical gastric carcinoids* / Sweeney E.C., McDonnell L. // *Histopathology*. — 1980. — № 4. — P. 215-224.
25. *NANETS Consensus Guidelines for the Diagnosis of Neuroendocrine Tumor* / Vinik A.I., Woltering E.A., Warner R.R.P. [et al.] // *Pancreas*. — 2010. — Vol. 39 (6). — P. 707-712.

Отримано 06.10.13 □

Швыдкий Я.Б.

Львовский национальный медицинский университет  
имени Данила Галицкого, г. Львов, Украина

### НЕЙРОЭНДОКРИННЫЕ ОПУХОЛИ ЖЕЛУДКА — ОБЩЕКЛИНИЧЕСКИЕ И ЭНДОСКОПИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

**Резюме.** Нейроэндокринные опухоли желудка составляют меньшинство новообразований данной локализации. Однако из-за роста частоты, их визуального подобия эпителиальным полипам, особенностей клиники и течения они являются сложной проблемой. Прогресс в биохимической и визуализационной диагностике и в фармакотерапии за последние десятилетия привел к созданию клинических руководств по этой патологии в разных странах. Образования 1-го типа возникают на фоне атрофического гастрита в теле желудка, 2-го типа — на фоне первичной гипергастринемии, например при синдроме Золлингера — Эллисона. Нейроэндокринные образования 1-го и 2-го типа в связи с преимущественно доброкачественным течением часто подлежат эндоскопической резекции или даже только наблюдению либо объектом лечения является гастринома. В то же время образования 3-го типа являются спорадическими, классифицируются как нейроэндокринный рак и подлежат лечению подобно раку желудка в зависимости от стадии. Запущенные и множественные поражения лечат с помощью аналогов соматостатина пролонгированного действия.

**Ключевые слова:** нейроэндокринные опухоли, желудок, диагностика, лечение.

Shvydky Ya.B.

Lviv National Medical University named after Danylo Galatsky,  
Lviv, Ukraine

### NEUROENDOCRINE TUMORS OF THE STOMACH — GENERAL CLINICAL AND ENDOSCOPIC ASPECTS (LITERATURE REVIEW)

**Summary.** Neuroendocrine tumors of the stomach constitute only a minority of tumors of this localization. However, because of the growth rate, their visual similarity to the epithelial polyps, features of clinical pattern and course they are complex problem. Advances in biochemical and imaging diagnosis and drug therapy in recent decades has led to the creation of clinical guidelines for this disease in different countries. Formations of type 1 appear on the background of atrophic gastritis in the body of stomach, type 2 — against primary hypergastrinemia, such as Zollinger — Ellison syndrome. Neuroendocrine tumors of type 1 and 2 due to the predominantly benign course is often subject to endoscopic resection or even just observation, or subject to treatment is gastrinoma. At the same time, the masses of type 3 are sporadic, and are classified as neuroendocrine cancer and should be treated like a cancer of the stomach, depending on the stage. Advanced and multiple lesions are treated with long-acting somatostatin analogues.

**Key words:** neuroendocrine tumors, stomach, diagnosis, treatment.